

Fabrication d'un médicament.

Étape 7 : phase II – Preuve de concept

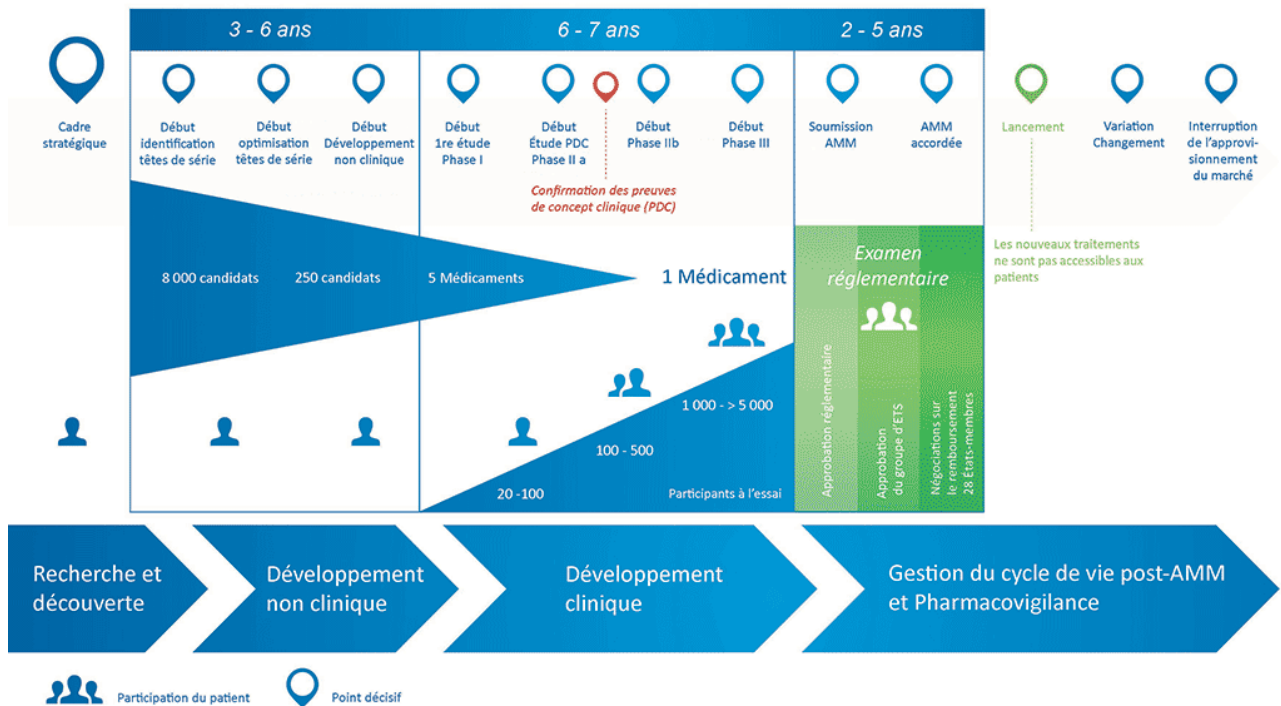
Introduction

Il faut consacrer plus de 12 années et plus d'un milliard d'euros en moyenne aux activités de recherche et de développement avant qu'un nouveau médicament ne soit disponible pour les patients.

Le développement de médicaments est une aventure très risquée. La majorité des substances (près de 98 %) développées ne sont pas mises sur le marché comme nouveaux médicaments. La principale raison, c'est que la comparaison des bénéfices et des risques (effets indésirables) identifiés durant la phase de développement avec ceux de médicaments déjà disponibles pour les patients n'est pas favorable au nouveau médicament potentiel.

Le développement d'un nouveau médicament peut être divisé en 10 étapes différentes. L'article qui suit couvre l'étape 7 : preuve de concept – Études cliniques de phase II.

Aperçu des points décisifs et des étapes de développement en R&D sur les médicaments



Il faut compter plus de 10 ans de planification et de recherche minutieuses pour qu'un médicament passe de l'état de molécule à celui de traitement commercialisable.

Étape 7 : preuve de concept – Études cliniques de phase II

Essais chez des patients. Lorsque les résultats de l'étude conduite chez des volontaires ont montré que le processus de développement pouvait être poursuivi sans danger, l'étape suivante consiste à débiter des essais cliniques chez des patients atteints de la maladie que l'on souhaite traiter. Les directives et réglementations sont les mêmes que pour les essais de phase I.

Dans les études de phases II et III, deux groupes de traitement sont généralement constitués. Un groupe reçoit le

médicament actif et l'autre reçoit le meilleur traitement actuellement disponible ou un médicament factice qui n'a pas d'effet sur l'organisme (appelé « placebo »). Ces études sont habituellement conduites sous forme « randomisée » et « en double aveugle ».

- Le terme « **double aveugle** » signifie que le médecin et le participant ne savent pas qui reçoit le médicament actif ou le meilleur traitement actuel/placebo.
- Le terme « **randomisée** » signifie que les groupes de traitement sont choisis par tirage au sort, généralement par ordinateur qui génère un code aléatoire. Il ne peut être influencé par le médecin ou par n'importe qui d'autre.
- Le terme « **contrôlée par placebo** » signifie que certains participants recevront un placebo, exactement dans les mêmes conditions que le médicament actif, ce qui permet de distinguer les effets réellement liés au médicament. Par exemple, si un participant à une étude se plaint de maux de tête, il est important de déterminer s'ils sont liés au médicament actif. Si dans le groupe recevant le placebo, le nombre de participants se plaignant de maux de tête est le même que dans le groupe du médicament actif, cela montre que ces maux de tête ne peuvent pas être dus uniquement au médicament actif.

Tous les détails de l'essai sont décrits dans le protocole d'étude et les données sont recueillies dans le cahier d'observation (CRF). Les résultats sont ensuite analysés par des tests statistiques.

Ces essais sont habituellement conduits chez 100 à 500 patients. Ils sont conçus pour fournir des données sur l'effet du médicament sur la maladie en cause (« preuve du concept »). C'est aussi à ce stade que différentes doses du médicament sont utilisées pour déterminer la dose optimale. Cette dose est ensuite utilisée pour la phase suivante des études cliniques conduites à plus grande échelle.

Plus les connaissances sur l'effet du médicament chez les patients sont importantes à ce stade, plus il est facile de décider si le développement du composé candidat doit être poursuivi ou non. Toutefois, les études de phase II sont trop petites pour apporter suffisamment de preuves de l'efficacité et de la sécurité du médicament. Il est par conséquent important d'accumuler des informations sur l'action du médicament chez les patients afin de réduire le risque d'échec à l'étape suivante (phase III ou développement en vue du lancement), qui est la phase la plus compliquée et la plus coûteuse du développement.

Comme ces études de phase II sont menées chez des patients, elles sont habituellement réalisées dans différents hôpitaux par des médecins hospitaliers, appelés investigateurs, contrairement aux études de phase I, qui ont habituellement lieu dans des unités spéciales.

Il est plus compliqué de conduire une étude simultanément dans plusieurs centres qu'une étude dans un seul centre :

- Tous les investigateurs et le personnel infirmier de l'étude doivent être formés à l'utilisation d'un protocole établi qui doit être conduit de la même façon dans tous les centres.
- Le médicament doit être exporté dans différents pays et conservé comme il se doit dans les différentes pharmacies.
- Les échantillons de sang prélevés sur les patients dans le cadre de l'essai clinique sont généralement envoyés à un seul laboratoire central.
- Toutes les réglementations et législations locales des pays participants doivent être comprises et respectées.
- Les avis des comités d'éthique et l'approbation de l'autorisation nationale compétente sont habituellement requis dans chaque pays participant.

Toutes ces activités doivent être coordonnées par l'équipe

mondiale de l'étude.

Résumé : Étapes 1 à 7 :

À la fin des études de phase II, le programme aura :

- duré en moyenne 8,5 ans **et**
- coûté en moyenne 1 milliard d'euros.

Sur 10 médicaments testés en phases I et II, seuls 2 en moyenne poursuivront jusqu'à la phase suivante.

Références

1. Edwards, L., Fox, A., & Stonier, P. (Eds.). (2010). *Principles and practice of pharmaceutical medicine* (3rd ed.). Oxford: Wiley-Blackwell.

Annexes

- Fiche de données : Preuve de concept

Size: 98,021 bytes, Format: .docx

Cette fiche de données couvre les études cliniques de phase II, ou études de preuve de concept du mécanisme d'action. Ces études sont réalisées sur des petits nombres de patients atteints de la maladie ciblée, afin de vérifier que le composé candidat a des effets sur la maladie.

- Présentation: principes de base de la découverte et du développement d'un médicament

Size: 870,349 bytes, Format: .pptx

Présentation : principes de base de la découverte et du développement d'un médicament. Il faut consacrer plus de

12 années et plus d'un milliard d'euros aux activités de recherche et de développement avant qu'un nouveau médicament ne soit disponible pour les patients. Cette présentation décrit en détail le processus complet, de la découverte au lancement d'un nouveau médicament sur le marché et au-delà.

A2-1.02.6-v1.1